

Aus dem Pathologischen Institut (Prof. Dr. M. RATZENHOFER) und dem Institut für Gerichtliche Medizin (Prof. Dr. A. WERKGARTNER) der Universität Graz

Über das Vorkommen von Hämaggglutininen in der Gewebsflüssigkeit* **

Von

M. RATZENHOFER und W. MARESCH

(Eingegangen am 23. Mai 1958)

Die die Spalträume des Mesenchyms füllende extracelluläre interstitielle Flüssigkeit (Gewebsflüssigkeit, abgekürzt Gfl.) läßt sich in manchen Körpergeweben wie vor allem in der Mamma oder im retroperitonealen Zellgewebe auch ohne Vorliegen von Entzündung, Stauung, allgemeinen Ödemen usw. histologisch einwandfrei nachweisen [RATZENHOFER (1), (2), (3)]. Wie in vorausgegangenen Arbeiten des einen von uns [RATZENHOFER (2), (4), (5), (6), (7), (8)] mit den Mitarbeitern E. SCHAUENSTEIN und H. G. KLINGENBERG beschrieben wurde, gelingt es in geeigneten Fällen ohne Schwierigkeit, kleine Mengen von Gfl. der Mamma oder anderer Gewebe rein zu gewinnen und so direkten Untersuchungen zugänglich zu machen. Diese planmäßigen Studien führten zur Feststellung, daß entgegen den von zahlreichen Autoren bis heute vertretenen, auf indirekten Bestimmungsmethoden fußenden Anschauungen (z. B. KROGH, LANDIS, EPPINGER, GAMBLE, EHRICH usw.) die Gfl. auch unter nicht-entzündlichen Bedingungen reich an Eiweiß ist. Sie enthält nämlich im Durchschnitt etwa $\frac{2}{3}$ des Eiweißgehaltes der zugehörigen Seren (8).

Nachdem zunächst durch SCHAUENSTEIN mit Hilfe der klassischen Aussalzung mit Ammonsulfat in der Gfl. einwandfrei sowohl Albumine als auch Globuline nachgewiesen wurden, konnte später KLINGENBERG durch die elektrophoretische Trennung zeigen, daß sie die gleichen Proteinfraktionen enthält wie das zugehörige Serum, jedoch in etwas geändertem Verhältnis, indem die Albumine relativ vermehrt, die Globuline dagegen relativ und absolut vermindert erscheinen, so daß der Albumin/Globulin-Quotient in der Gfl. stets höher liegt als im Serum. Ähnliche Resultate liegen seit einigen Jahren auch von verschiedenen anderen nichtentzündlichen „Gewebssäften“, von Hautwunden bzw. von Ödemflüssigkeiten und Transsudaten vor [vgl. RATZENHOFER u. Mitarb. (8) und die Zusammenstellung von WUNDERLY u. WUHRMANN 1953; BORKENSTEIN und STERZ 1953], wobei sich immer wieder ergab, daß die Eiweißzusammensetzung all dieser Flüssigkeiten der zugehörigen Blutseren entspricht.

* Herrn Prof. Dr. R. RIGLER zum 60. Geburtstag gewidmet.

** III. Mitteilung der Reihe: „Untersuchungen über die Gewebsflüssigkeit aus gut- und bösartig veränderten Brustdrüsen und aus anderen Geweben.“ Siehe Virchows Arch. path. Anat. 326, 135, 248 (1954).

Diese Ergebnisse können wohl nur in dem Sinne gedeutet werden, daß die Eiweißkörper der interstitiellen Flüssigkeiten auch *außerhalb* entzündlicher Permeabilitätssteigerungen der Blutgefäße überwiegend aus dem Blute stammen, die Wandungen der Blutgefäße also zum Teil passieren können. Dies gilt auch zweifellos für das physiologische Capillarfiltrat, mögen auch Unterschiede in den einzelnen Organen und Geweben bestehen. Um für diese Auffassung weitere Beweise zu erbringen, haben wir vergleichende Bestimmungen der an die Globulinfraktionen gebundenen Hämagglutinine im Serum und in der Gfl. angestellt, über die im folgenden berichtet werden soll.

Material und Methodik

Unter den insgesamt 16 untersuchten Fällen befanden sich 11 Brustdrüsenträger (2mal gutartige Mastopathie bzw. Fibroadenom, einmal Flüssigkeit aus Wundhöhle nach Carcinomentfernung, 8mal Mammacarcinom), ein ödematoses Mesotheliom der Pleura, 3 Myome des Uterus und ein wegen chronischen Ödems und Elephantiasis amputierter Unterarm. Die Gfl. wurde jeweils aus dem frischen Operationsgut gewonnen, das Blut für die Serungewinnung wurde teils kurz vor dem Eingriff, teils später (bis zu 4 Tagen post op.) den Patientinnen entnommen. So wie in den früheren Untersuchungen wurde die Gfl. durch Absaugen der frisch eingeschnittenen Operationspräparate möglichst blutfrei gewonnen und nach Entfernung der fast immer auftretenden zarten Fibringerinsel und Zentrifugieren in völlig klarem und zellfreiem Zustand gleichzeitig mit den zugehörigen Seren den üblichen Agglutinationsversuchen unterzogen. Außerdem wurden die Blutgruppeneigenschaften der Patientinnen bestimmt. Die Versuchsergebnisse sind in Tabelle 1 ersichtlich.

Aus dieser Tabelle ergibt sich also lediglich ein *quantitativer* Unterschied im Verhalten der Gfl. gegenüber dem Blutserum, derart, daß in der Gfl. im Agglutinationsversuch regelmäßig eine geringere Wirksamkeit festzustellen ist. Dies zeigte sich darin, daß die Agglutinationen derselben Blutkörperchen durch die Gfl. gesetzmäßig nur bis zu einer wesentlich niedrigeren Verdünnungsstufe erfolgte als die Agglutination im Serum, wobei eine deutliche Abhängigkeit der Titerhöhe der Agglutinationen in der Gfl. von der Wirkungsstärke der Isoagglutinine des zugehörigen Blutserums bestand. Bei den wirkungsstärkeren Blutseren lag daher auch der Agglutinationstiter der Gfl. entsprechend höher.

Eine Kontrolle der Gfl. und der zugehörigen Seren nach 4monatiger Kühlsechrankaufbewahrung (+4°) mit den Proben, bei welchen nach den ersten Untersuchungen noch genügend Material übriggeblieben war (I, IX, XI, XII, XVI), ergab eine erstaunliche Konstanz der Isoagglutinationsfähigkeit der Gfl. Gleichartig wie bei den Blutseren blieb die Wirksamkeit erhalten und zeigte ebenso wie die Seren eine allmäßliche Abschwächung des Agglutinationstiters, ein Verhalten, das uns von den zur Gruppenbestimmung verwendeten Isohämagglutininen des Serums längst bekannt ist.

Tabelle 1

Nr.	Ort der Entnahme und Diagnose	Blutgruppe	Agglutinationstiter	
			des Serums	der Gewebsflüssigkeit
I	Amputierter Unterarm, Elephantiasis	0 _{αβ}	α 1:256 β 1:128	α 1:8 β 1:4
II	Mamma, Mastopathia cystica	B _α	α 1:16	α 1:8
III	Mamma, solides Carcinom	B _α	α 1:256	α 1:64
IV	Pleura, ödematoses Mesotheliom	A _β	β 1:8	β 1:4
V	Mamma, cirrhöses Carcinom	A _β	β 1:2	β 1:1
VI	Mamma, cirrhöses Carcinom	0 _{αβ}	α 1:16 β 1:4	α 1:8 β 1:2
VII	Mamma, cirrhöses Carcinom	A _β	β 1:64	β 1:16
VIII	Uterus, vercystetes Myom	A _β	β 1:64	β 1:8
IX	Mamma, cirrhöses Carcinom	0 _{αβ}	α 1:8 β 1:32	α 1:8 β 1:16
X	Mamma, Fibroadenom	AB ₀	— —	— —
XI	Mamma, Inhalt einer Wundhöhle nach Carcinom-Entfernung	0 _{αβ}	α 1:16 β 1:4	α 1:16 β 1:2
XII	Uterus, Myom	0 _{αβ}	α 1:32 β 1:16	α 1:16 β 1:8
XIII	Uterus, flüssigkeitsarmes Myom	0 _{αβ}	α 1:128 β 1:128	α 1:8 β 1:8
XIV	Mamma, cirrhöses Carcinom	A _β	β 1:64	β 1:16
XV	Mamma, solides Carcinom	A _β	β 1:16	β 1:8
XVI	Mamma, solides und drüsiges Carcinom	0 _{αβ}	α 1:16 β 1:64	α 1:16 β 1:32

Bei den nicht die Brustdrüsen betreffenden Fällen I, VIII, XIII ist eine auffallende Abschwächung des Isoagglutinintiters der Gfl. gegenüber dem zugehörigen Blutserum bemerkenswert. Im Falle des vercysteten Myoms (VIII) könnte die starke Differenz durch die Beimengung jener Flüssigkeit zur Gfl., die durch die Myomverflüssigung entstanden ist, erklärt werden, während beim kompakten Myom (XIII), vor allem aber bei der in der Pubertät aufgetretenen unbeeinflußbaren Ödembildung mit elephantastischer Gliederschwellung (I), andere Permeabilitätsverhältnisse die Erklärung für den Wirkungsunterschied ergeben könnten.

Diskussion

Wie unsere Versuche zeigen, besitzt ebenso wie das Serum auch die Gfl. die Fähigkeit der Hämagglobulation. Sie enthält daher die gleichen Isoantikörper wie das Serum. Ihre Wirksamkeit, gemessen am Hämagglobulationstiter, ist jedoch regelmäßig schwächer als die des zugehörigen Serums.

Das verminderte Agglutinationsvermögen der Gfl. im Vergleich zum Serum erklärt sich zwanglos aus den früheren Untersuchungen (RATZENHOFER, KLINGENBERG u. SCHAUENSTEIN 1954), durch welche eine relative Verminderung des Eiweißgehaltes der Gfl. gegenüber dem Bluts serum im allgemeinen und des Globulingehaltes im besonderen bewiesen wurde. Darnach enthält die Gfl. der Mamma meist zwischen 4,5—5 g-%, d. h. etwa $\frac{2}{3}$ des Eiweißgehaltes des Serums.

Die Frage nach den *Gründen* für diese Verminderung, speziell der höhermolekularen Eiweißkörper (Globuline) und der Isoagglutinine in der Gfl. lässt sich heute noch nicht klar beantworten. Die charakteristische Veränderung des Albumin/Globulin-Quotienten mit der relativen Vermehrung der Albumine wurde nicht nur in der von uns früher untersuchten Gfl., sondern in sehr ähnlicher Weise auch in Ödemen, Transsudaten und Wundsäften aller Art festgestellt [WUNDERLY und WUHRMANN; BARTELHEIMER (1) u. Mitarb. (2)]. Denkbar ist zunächst eine selektive Filterwirkung der Gefäßwände durch verschiedene Porengröße. Ihre Weite soll nach LANDIS zwischen 7 und 38 Å schwanken. Nach unseren Erfahrungen kann selbst Fibrinogen unter nichtentzündlichen Bedingungen die Gefäßwände passieren: denn in der Gfl. treten kurz nach ihrer Gewinnung aus dem Gewebe (Mamma, Retroperitoneum, Myome) regelmäßig feine Fibringerinnsel auf. Auch enthält die Lymphe, deren Quellgebiet die Gfl. ist, wie schon lange bekannt ist, Fibrinogen (s. LANDOIS-ROSEMANN; RUSZNYÁK u. Mitarb.) und Antikörper (LANGER; HUGHES u. CARLSON; BECHT u. LUCKHARDT). Bei der besonderen Filterfunktion der Blutgefäße kommt neben der verschiedenen Porengröße aber auch eine Absorption der durchtretenden Eiweißkörper an Elementen der Gefäßwände bzw. des angrenzenden Gewebes in Betracht. Im übrigen ist sehr wahrscheinlich, daß Bestandteile der Gfl. auf ihrem weiteren Wege in der Richtung zu den Lymphcapillaren im Gewebe gebunden und zum Aufbau und zur Funktion der Zellen und Zwischen-substanzen verwendet werden bzw. unter pathologischen Bedingungen, wie z. B. beim chronischen Mammaödem, zur Entstehung der interstitiellen Fibrose beitragen [RATZENHOFER u. Mitarb. (8), (9), (10)].

Bei der allgemeinen Betrachtung des Problems darf die Herkunft der Antikörper in der Gfl. selbstverständlich nicht einseitig durch Übertritt aus der Blutbahn erklärt werden. Sie geht vielmehr, wie man heute annimmt, auch auf eine örtliche *Bildung im Gewebe* durch mesenchymale Elemente, besonders Plasmazellen, ferner durch Lymphocyten, Elemente des RES (vgl. EHRICH) zurück. Diese lokale Antikörperproduktion ist nicht nur in den einzelnen Organen und Geweben, sondern auch unter verschiedenen funktionellen und pathologischen Bedingungen vermutlich großen Schwankungen unterworfen. In den nichtentzündlich veränderten Brustdrüsen unseres Untersuchungsgutes dürfte

der Anteil der örtlich im Gewebe entstehenden Antikörper wohl nur gering sein, da hier kein lymphoreticuläres Gewebe vorliegt und im Hinblick auf die Lymphströmung die Gfl. der Mamma den regionären Lymphknoten als wichtigen Stätten der Antikörperbildung vorgeschaltet ist.

Der Nachweis der Isoagglutinine in der Gfl. fügt sich gut in eine Reihe bekannter Befunde und bringt auch einige immunbiologische Reaktionen dem Verständnis näher:

1. Er steht in Einklang mit der Anwesenheit von Hämagglutininen gegen die klassischen Blutgruppen- und die Rh-Antigene in *Trans- und Exsudaten* (Literatur bei DOERR; SPEISER u. Mitarb.). Diese entsprechen Ansammlungen einer quantitativ und qualitativ veränderten Gfl., beziehen daher die Antikörper so wie diese aus der Gfl., soweit sie nicht von örtlichen Zellelementen gebildet werden.

2. Die Anwesenheit von reichlich hochmolekularen Eiweißkörpern und Antikörpern in der menschlichen *Lymphe* ähnlich wie im Blut war nie vereinbar mit der von den meisten Autoren behaupteten und auch heute noch festgehaltenen Doktrin von der Eiweißarmut des physiologischen Transsudats (vgl. die sog. „Albuminurie ins Gewebe“ als pathologischer Vorgang; EPPINGER). Auf diesen Widerspruch haben z.B. DRINKER und seine Schüler immer wieder aufmerksam gemacht, während die anderen Autoren zur Hilfshypothese einer erheblichen Eiweißsekretion durch Zellen, auch durch Lymphgefäßendothelien greifen mußten. Mit dem Nachweis von reichlich Proteinen und Antikörpern in der Gfl. fällt dieser Widerspruch nunmehr weg. Denn, wie allgemein anerkannt wird, ist das Quellgebiet der Lymphe die Gfl., und mit dieser gelangen die Antikörper zunächst in die Wurzeln und in die den Lymphknoten zufließende Lymphe. Hierzu gesellen sich in den Vasa efferentia dann jene Antikörper, die in den Lymphknoten selbst gebildet werden (s. EHRICH).

Hier müssen auch jene bisher nicht gedeuteten und schon lange bekannten Antikörperfunde im Colostrum und in der Muttermilch (LANGER; WITEBSKY; MARACK; BERGER; SPEISER u. Mitarb.; DAHR u. WOLFF; MOSLER), in der Tränenflüssigkeit, im Speichel und im Sperma (Literatur bei DOERR; SPEISER u. Mitarb.) kurz Erwähnung finden. Zur Erklärung kommt nämlich einerseits und in erster Linie auch hier ein Transport der Antikörper aus der Gfl. durch die Epithelien ins Sekret in Frage. Andererseits kann man die Möglichkeit einer aktiven Antikörpersynthese durch die Epithelzellen derzeit nicht ausschließen.

3. Das Vorhandensein von Antikörpern in der Gfl. erleichtert unter anderem unsere Anschauungen über den Ablauf der Antigen-Antikörperreaktion nach *Immunisierung* insoferne, als Antigene, die in den Organismus gelangt sind, nicht nur im Blut, sondern auch im Gewebe, und zwar auch ohne Permeabilitätsänderung der Blutgefäße, mit den in der Gfl. enthaltenen Antikörpern in Wechselwirkung treten können.

4. In ähnlicher Weise ergeben sich auch ergänzende Vorstellungen über andere Immunitätsreaktionen, wie z.B. jene, die zum *Absterben von Homotransplantaten* führen. Serologische Untersuchungen bei homologen Transplantationsversuchen durch BOILLAG (1), (2) erbrachten kürzlich auf nephelometrischem Wege den Nachweis erworbener gewebspezifischer Antikörper im zirkulierenden Blut des Empfängers gegen Organextrakte des Spendertieres. Solche individualspezifische Gewebsantikörper werden im Laufe von 1—2 Wochen bzw. im Falle einer zweiten Transplantation schon nach 2 Tagen gebildet. Die Transplantate gehen innerhalb von Tagen bis Wochen zugrunde. Dieses Phänomen wird von BOILLAG mit den von ihm im Blut aufgedeckten zirkulierenden Antikörpern in Beziehung gebracht. Nach unseren Ergebnissen könnte der Vorgang in der Weise ablaufen, daß ähnlich wie die Isoagglutinine vermutlich auch die individualspezifischen Gewebsantikörper sowohl ins Blut als auch in die Gfl. überreten und zusammen mit den örtlich gebildeten Antikörpern unmittelbar an die Transplantate herangeschafft werden und ihre Wirkung im Sinne einer Antigen-Antikörperreaktion entfalten.

5. Die Anschauungen über den Beginn *allergisch-hyperergischer Reaktionen* gehen heute noch auseinander (s. LETTERER). Eine Reihe von Autoren neigt der Ansicht zu, daß der Startpunkt des Geschehens in den Gefäßwandzellen liegt, wobei primär Antigen-Antikörper-Reaktionen an den Capillarendothelien stattfinden, welche sekundär Wandveränderungen im Sinne einer erhöhten Durchlässigkeit für Elemente des Blutes bzw. die Kontraktionen der Gefäßwandmuskulatur hervorrufen. RICH hingegen diskutiert an Hand des Schultz-Daleschen Versuchs die Möglichkeit, daß der Antikörper sich in der Gfl. zwischen den Muskelzellen frei gelöst finden könnte und dort zur Reaktion kommt (Kontraktion des sensibilisierten Uterus *in vitro* nach Zusatz des Antigens). Der direkte Nachweis von Hämagglutininen in der Gfl. spricht nun dafür, daß derartige Reaktionsabläufe offenbar auch ohne vorangegangene Permeabilitätsstörungen möglich sind.

Zusammenfassung

1. Die Gewebsflüssigkeit enthält die gleichen Isoagglutinine wie das Blutserum. Dies ist ein weiterer Beweis für die Permeabilität der Blutgefäße auch unter nichtentzündlichen Bedingungen.
2. Die Wirkungsstärke der Isoagglutinine der Gewebsflüssigkeit ist etwa im gleichen Verhältnis abgeschwächt, wie der Eiweißgehalt der Gfl. gegenüber dem Serum vermindert ist.
3. Die Wirkungsstärke der Gfl. ist deutlich abhängig von der Höhe des Agglutinationstitters im Serum, was darauf hinweist, daß die Isoagglutinine der Gfl. aus dem Serum stammen.

4. Der Nachweis von Isoagglutininen in der Gfl. erklärt befriedigend die Anwesenheit von Antikörpern in Transsudaten und anderen nicht-entzündlichen Gewebssäften; er ergänzt ferner unsere Vorstellungen über die Herkunft der Antikörper in der normalen Lymphe und bringt den Ablauf einiger immunbiologischer Vorgänge dem Verständnis näher.

Summary

1. The free tissue fluid contains the same isoagglutinins as the blood serum. This is a further demonstration of the permeability of the blood vessels also under non-inflammatory conditions.

2. The efficiency of the isoagglutinins of the tissue fluid is reduced in almost the same proportion as the protein content of the tissue fluid is lowered in comparison with the serum.

3. The efficiency of the tissue fluid is clearly dependent on the level of the agglutination in the serum thus pointing out that the isoagglutinins of the tissue fluid originate from the serum.

4. The proof of the isoagglutinins in the free tissue fluid explains satisfactorily the presence of antibodies in transsudates and other non-inflammatory tissue fluids; it further completes our conception of the origin of the antibodies in the normal lymph and facilitates the understanding of some immune-biological processes.

Literatur

- BARTELHEIMER, H.: (1) Fraktionierte Gewebsaftuntersuchungen. I. Mitt. Zielsetzung und Methodik. *Z. ges. exp. Med.* **117**, 364 (1951). — BARTELHEIMER, H., u. W. SCHWARTZKOPFF: (2) Fraktionierte Gewebsaftuntersuchungen. V. Mitt, Vergleichende quantitative und elektrophoretische Eiweißbestimmungen bei Normo-, Hypo- und Hyperproteinämien. *Z. ges. exp. Med.* **122**, 478 (1954). — BECHT, F. C., u. A. B. LUCKHARDT: Zit. nach RUSZNYÁK, FÖLDI u. SZABÓ. — BOLLAG, W.: (1) Nachweis von individualspezifischen Gewebsantikörpern. *Experientia* (Basel) **12**, 57 (1956). — (2) Serologischer Nachweis von individualspezifischen Gewebsantikörpern. Beziehungen zum Problem der Organtransplantationen. *Schweiz. med. Wschr.* **1956**, 687. — BORKENSTEIN, E., u. H. STERZ: Elektrophoretische Untersuchungen von Serum und stauungsbedingten Körperflüssigkeiten bei kardialer Insuffizienz. *Wien. klin. Wschr.* **1953**, 209. — DAHR, P., u. J. WOLFF: Über das Auftreten „irregulärer“ Blutgruppenantikörper in der Frauenmilch. *Dtsch. med. Wschr.* **1947**, 378. — DOERR, R.: Die Immunitätsforschg. Bd. 4; Antikörper, Teil II. Wien: Springer 1949. — DRINKER, C. K.: Zit. nach EHRICH. — EHRICH, W. E.: Die Entzündung. In Handbuch der allgemeinen Pathologie (BÜCHNER-LETTERER-ROULET), Bd. 7, Teil 1. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956. — EPPINGER, H.: Permeabilitätspathologie. Wien: Springer 1949. — GAMBLE, J. L.: Chemical anatomy, physiology and pathology of extracellular fluid. Boston: Spaulding-Moss & Co. 1942. 5. Aufl. Cambridge, Mass.: Harvard University Press. — HUGHES, W. T., u. A. J. CARLSON: Zit. nach RUSZNYÁK, FÖLDI u. SZABÓ. — KROGH, A.: The anatomy and physiology of capillaries. Yale University Press 1929. — LANDIS, E. M.: Zit. nach EHRICH. — LANDOIS-ROSE-MANN: Lehrbuch der Physiologie des Menschen, 20. Aufl. Berlin und Wien:

Urban & Schwarzenberg 1932. — LANGER, J.: Zit. nach SPEISER u. Mitarb. — LETTERER, E.: Die allergisch-hyperergische Entzündung. In Handbuch der allgemeinen Pathologie (BÜCHNER-LETTERER-ROULET), Bd. 7, Teil 1. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956. — MARRACK, J. R.: Antibodies in Milk. Brit. med. Bull. 4, 1, 1112 (1946). — MOSLER, W.: Hämagglutinine in der Muttermilch bei homo- und heterospezifischer Schwangerschaft. Dtsch. Gesundh.-Wes. 11, 389 (1956). — RASCH, L. H.: Lehrbuch der Blutgruppenkunde. Berlin: W. de Gruyter & Co 1954. — RATZENHOFER, M.: (1) Morphologie und Bedeutung der Funktionsstörungen des Mesenchyms nebst Beobachtungen über Veränderungen am Gefäß-Nervengewebe bei Carcinom. Wien. med. Wschr. 1950, 646. — (2) Zum Verhalten des Mesenchyms bei chronischer Mastopathie und Mammacarcinom. Wien. med. Wschr. 1951, 681. — (3) Diskussionsbemerkung und Demonstration in Verh. der Dtsch. Ges. Path. Freiburg 36. Tagg, S. 429, 1953. — (4) Histologische, histochemische und spektrographische Untersuchungen am Mesenchymeweiß bei Mastopathie und Mammacarcinom. Krebsarzt 6, 208 (1951). — RATZENHOFER, M., u. E. SCHAUENSTEIN: (5) Zur Struktur von Präkollagen, Kollagen und Hyalin nebst Bemerkungen über die Hyalinentstehung in verschiedenen Organen und in Carcinomen. Verh. der. Dtsch. Ges. für Path., 35. Tagg, Hannover 1951, S. 233, 1952. — (6) Weitere biophysikalische Untersuchungen des Gewebssafes beim Mammacarcinom. Z. Krebsforsch. 58, 707 (1952). — RATZENHOFER, M., E. SCHAUENSTEIN u. W. BERNDT: (7) Über den Nachweis von Albuminen im Gewebssafte bei krebsig entarteter Mastopathie. Z. Krebsforsch. 58, 198 (1952). — RATZENHOFER, M., H. G. KLINGENBERG u. E. SCHAUENSTEIN: (8) Untersuchungen über die Gewebsflüssigkeit aus gut- und bösartig veränderten Brustdrüsen und aus anderen Geweben. I. Mitt. Zur Histologie der Gewebsflüssigkeit und über ihren Gehalt an Eiweiß und aromatischen Aminosäuren. Virchows Arch. path. Anat. 326, 135 (1954). — RATZENHOFER, M.: (9) Occurrence of free tissue fluid in mammary glands under normal conditions and its accumulation in mastopathia and cancer. II. Intern. Symp. of Mammary Cancer. Perugia 1957. (Im Druck.). — (10) Vorkommen und Bedeutung freier Gewebsflüssigkeit in der weiblichen Brustdrüse. Geburtsh. u. Frauenheilk. 18, 893 (1958). — RICH, A. R.: Zit. nach LETTERER, S. 547. — RUSZNYÁK, I., M. FÖLDI u. G. SZABÓ: Physiologie und Pathologie des Lymphkreislaufes. Jena: Gustav Fischer 1957. — SPEISER, P., A. SCHRANZER u. K. KARRER: Über Immunkörper gegen erbliche Blutkörperchenantigene in der Muttermilch. Z. Kinderheilk. 72, 509 (1953). — WITEBSKY, E.: Zit. nach RASCH. — WUNDERLY, Ch., u. F. WUHRMANN: Capillarpermeabilität und Bluteiweißstoffe. Plasma 1, 27 (1953).

Professor Dr. M. RATZENHOFER, Pathologisches Institut der Universität,
Graz (Österreich).

Dr. W. MARESCH, Gerichtsmedizinisches Institut der Universität,
Graz (Österreich).